



## Injection Laryngoplasty Materials

### Enjeksiyon Laringoplasti Materyalleri

Enj. Laryn. Materyalleri / Inj. Laryn. Materials

Haldun Oğuz<sup>1</sup>, Selda Kargın Kaytez<sup>2</sup>, Sevtap Akbulut<sup>3</sup>

<sup>1</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, <sup>2</sup>S.B. Çankırı Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, <sup>3</sup>S.B. Kartal Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Türkiye

#### Özet

Ses problemlerinin tedavisinde kullanılan yöntemlerden birisi enjeksiyon laringoplastidir. Son yıllarda daha güvenli ve biyo-uyumluluğu daha yüksek enjeksiyon materyalleri piyasada bulunmaktadır. Enjeksiyon laringoplasti için çok sayıda materyal kullanılabilir. Bu derlemede uzun ve kısa etkili enjeksiyon materyalleri tartışılmıştır.

#### Anahtar Kelimeler

Laringeal; Enjeksiyon; Biyouyumlu Materyaller; Vokal Kord Paralizi

#### Abstract

Injection laryngoplasty is one of the treatment options for voice problems. In the recent years, more safe and more biocompatible injection materials are available on the market. Long and short term injection materials are discussed in this review.

#### Keywords

Injection; Laryngeal; Biocompatible Materials; Vocal Cord Paralysis

DOI: 10.4328/JCAM.954

Received: 20.03.2012 Accepted: 05.06.2012 Printed: 01.07.2013

J Clin Anal Med 2013;4(4): 340-3

Corresponding Author: Selda Kargın Kaytez, S.B. Çankırı Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Çankırı, Türkiye.

E-Mail: seldakargin@yahoo.com

Enjeksiyon laringoplasti ilk olarak 1911 yılında Bruening tarafından tek taraflı vokal kord paralizisinde parafin enjeksiyonu şeklinde tarif edilmiştir [1]. Son 20 yıl içerisinde larinksin görünümlenmesi ve enjeksiyon materyalleri ile ilişkili yeni teknolojik gelişmeler bu girişimin endikasyonlarının son yıllarda artmasına yol açmıştır [2].

Enjeksiyon laringoplasti semptomatik glottal yetersizliğin tedavisinde oldukça etkin bir tedavi yöntemidir. Glottal yetersizlik tek taraflı vokal kord paralizisi, tek veya çift taraflı vokal kord paralizisi, vokal kord atrofisi (presbilarinks ve yaylanmada olduğu gibi) ve vokal kord yumuşak doku kaybı (sulkus vokalis, skar, travmatik veya iatrojenik doku kaybı gibi) nedeniyle olabilir [3]. Enjeksiyonda amaç etkin glottal yeterlilik sağlamak ve/veya vokal kord lamina propriasının viskoelastik özelliklerini geri kazandırmak, sonuç olarak da ses kalitesini arttırmaktır.

Enjeksiyon laringoplasti öncesi hastanın detaylı hikayesinin alınması, ses kaybının günlük ve profesyonel aktiviteler üzerine etkisinin belirlenmesi, akustik ve aerodinamik ses analizinin yapılması ve videolaringostroboskopi ile larinksin değerlendirilmesi gereklidir.

Vokal kordlar, keratinize olmayan çok katlı yassı epitel, lamina proprianın yüzeyel tabakası (reinke boşluğuna uyan, daha çok amorf madde), lamina proprianın orta tabakası (çoğunlukla elastik lifler), lamina proprianın derin tabakası (çoğunlukla kolajen lifler) ve vokalis kası (tiroaritenoid kasının alt ve derin lifleri vocal çıkıntının lateral yüzeyine ve aritenoid kıkırdığın anterolateral yüzündeki, inferior girintisine tutunarak oluşur) 'ından oluşur.

Materyalin enjekte edilme yerine göre enjeksiyon laringoplasti iki gruba ayrılabilir: Yüzeyel (mediyal) ve derin (lateral) enjeksiyon. Yüzeyel (mediyal) vokal kord enjeksiyonu ile enjeksiyon materyali lamina propriaya yerleştirilerek vokal kord titreşim eksikliklerinin düzeltilmesi amaçlanır. Mediyal enjeksiyon, skar ve fokal lamina propria kaybı gibi durumlarda tercih edilir. Derin (lateral) enjeksiyon ise vokal kord paralizisi, paralizisi ve atrofileri gibi belirgin glottal yetersizliğin olduğu durumlarda, enjeksiyonun ses teli dokusunun daha derinine yapılmasıdır. Tiroaritenoid kasın medialine, içerisine ve lateraline enjeksiyon yapılabilir. Enjeksiyon noktaları, vokal çıkıntı ucunun laterali, tiroaritenoid kasın orta hizasıdır. Böylece vokal kord bir bütün olarak medialize edilebilir [2,4].

İdeal vokal kord enjeksiyon materyali; ucuz, kolay elde edilebilir, kolay enjekte edilebilir ve biyoyumlu olmalı, gerektiğinde revizyon cerrahisi ile kolayca geri alınabilmeli ve hızlı rezorbe olmalıdır [5]. Bu koşulları sağlayan bir enjeksiyon materyali arayışı 100 yılı aşkın bir süredir devam etmekte olup, özellikle son 10 yılda güvenli ve biyomekanik profilleri gelişmiş enjeksiyon materyallerinin sayısı artmıştır [6].

Enjeksiyon materyalleri uzun ve kısa süre (geçici) etkili olarak sınıflandırılabilir. Uzun etkili, bazen kalıcı etkili de olabilen materyaller otolog yağ, parçacık silikon, otolog fasya, kalsiyum hidroksiapatit ve tarihi değeri olan teflondur. Geçici enjeksiyon materyalleri ise kolajen bazlı ürünler, hyaluronik asit, sığır jelatini ve karboksimetilselülozdur [6,7].

## Uzun Etkili Enjeksiyon Materyalleri

### Teflon

Politetrafloroetilen, enjeksiyon laringoplastide tarihi önemi olan, son 20 yılda kullanımı oldukça azalmış olan bir materyaldir [6]. Vokal kord paralizilerinde yapılan derin enjeksiyonda teflonla erken dönemde iyi sonuçlar alındığı bildirilmesine rağmen, uzun süreli izlemde enjeksiyondan 5-10 yıl sonra gibi geç dönemler-

de yüksek oranda yabancı cisim granülatöz cevabına yol açtığı gözlenmiştir [8,9]. Oluşan yabancı cisim reaksiyonu oldukça belirgin olup sıklıkla teflonun cerrahi olarak çıkarılmasını gerektirmekte ve buna bağlı ses kıvrımı doku kaybına yol açmaktadır. Bu ciddi komplikasyon sebebiyle günümüzde teflonun kullanımı oldukça kısıtlıdır [7].

### Otolog Yağ

Ses teline otolog yağ enjeksiyonu 1991 yılında Mikaelian ve ark. tarafından ilk rapor edildiğinden beri yaygın olarak kullanılmakta olup değişken başarı oranları bildirilmektedir [7,10,11]. Glottik yetersizlik için tedavi edilen hastalarda lipoenjeksiyonun 1 yıldan daha uzun süreli etkinliği gösterilmiştir. Ayrıca bir grup hastada yağ enjeksiyonundan sonra 2 yıla dek manyetik rezonans görüntülemeye yağın varlığı tespit edilmiştir [12]. Bununla birlikte erken postoperatif dönemde (2 ay) yağın ses kıvrımında kalma oranları açısından oldukça değişken sonuçlar da gözlenmektedir [13]. Bu nedenle otolog yağın iyi bir uzun dönem enjeksiyon materyali olup olmadığı konusunda görüş birliğine varılamamıştır [7,14].

Otolog yağ, hastanın karnından, göbek altından yapılan 1-2 santimetrelilik insizyon veya liposuction yöntemi ile, subkutan yağ dokusuna ulaşılarak elde edilir. Bazı yazarlara göre koltuk altı yağı da kullanılabilir. Açık insizyon ile alınan yağ dokusu bistüri veya makas ile 1-1,5 mm<sup>3</sup> büyüklüğünde parçalara ayrılır. Bu yağ veya liposuction içeriği, ipek gazlı beze konulur, serum fizyolojik ile yıkanarak kan ve serbest yağ asitlerinden temizlenir. Daha sonra 100 U insulin içerisinde 5 dakika bekletilebilir. İnsülinin liposit hücre membranını stabilize ederek yağ hücrelerinin daha uzun süre yaşamasına yol açtığı düşünülmektedir. Bazı yazarlar ise insülin ile işlemlemeyi gerekli görmemektedir. Hazırlanan materyal Brunings şırıngasına aktarılıp 18 veya 19 gauge (G) iğne ile ses kıvrımına enjekte edilebilir [2].

Vokal korda yağ enjeksiyonunun avantajı bireyin kendisinden ve kolayca elde edilebilen bir materyalin kullanılmasıdır. Ayrıca, yağın larinkste minimal oranda inflamatuvar cevaba yol açtığı ve viskoelastik özelliklerinin vokal kord mukozasına yakın olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle vokal kord skarı ve vokal kord atrofisi için de uygulanabilir [15,16]. Ancak enjekte edilen yağın öngörülemez oranlarda absorbe olması, enjeksiyonun genel anestezi altında ameliyathane koşullarında yapılma gerekliliği ve yağ alınan bölgenin morbiditesi dezavantajlarıdır [15].

### Parçacık Silikon

Polidimetilsiloksan veya parçacık silikon, suda çözünen taşıyıcı jel içerisindeki silikon mikrokürelerinden oluşur. İlk kez 1993 yılında laringolojide kullanılmaya başlanmıştır [17]. Parçacık büyüklüğü 65 mikrometreden küçük olduğunda lenfatik dolaşım ile bölgesel migrasyona uğradığı gözlemlendi, mikrokürelerin büyüklüğünün 100-200 mikrometre arasında olması gerektiği ifade edilmektedir [18]. Yüksek viskozitesi nedeniyle 20 G iğne ile ve yüksek basınç uygulanarak tiroaritenoid kas derinine enjekte edilir [19]. Enjeksiyondan yaklaşık 10 yıl sonraki izlemler materyalin kalıcı olduğunu düşündürmektedir. Ses kıvrımına enjeksiyon için Amerikan İlaç ve Yiyecek İdaresi (FDA) onayı yoktur [20]. Yabancı cisim reaksiyonu ve atılım gibi komplikasyonlar bildirilmiş olmakla beraber, güvenli ve etkin olduğuna dair veriler mevcuttur [19,21].

### Otolog Fasya

Otolog fasya, baş ve boyun bölgesi girişimlerinde ve estetik cer-

rahilerde çok uzun süredir greft olarak kullanılmaktadır [22]. Tsunoda temporal fasyanın ses teline bir cep içerisinde konularak kullanımı, Rihkanen ise fasya latanın küçük parçalara ayrılarak tek taraflı ses kıvrımı paralizilerinde enjekte edilmesini tarif etmiştir [23,24]. Fasyanın kolay elde edilebilmesi, ucuz olması, herhangi bir komplikasyona neden olmaması, laringeal enjeksiyon için tercih edilmesine neden olmuştur. Pinna ve ark. yaptıkları hayvan çalışmasında fasya latanın stabil kaldığını, ödem, nekroz, yabancı cisim reaksiyonu ve önemli bir inflamasyona yol açmadığını göstermiştir [25]. Reijonen ve ark. ise, 3-10 yıl gibi, uzun dönem takipte fasyanın stabil kaldığını tespit etmişlerdir [26].

#### Kalsiyum Hidroksiapatit

Kalsiyum hidroksiapatit, FDA tarafından onaylanan tek uzun süreli vokal kord enjeksiyon materyalidir [27]. Geçici bir jel taşıyıcı içinde kalsiyum hidroksiapatit mikrokürelerini içeren bu materyal, hem hayvan hem de insan çalışmaları yaygın şekilde denenmiştir. Mikrokürelerin boyutları enjeksiyonun 25 G kadar küçük iğne ile bile kolayca yapılmasına olanak tanımaktadır [6]. Chhetri ve ark. in vivo tavsan çalışmasında 12 aylık izlem süresinde migrasyon, rezorpsiyon ve granülom görülmeden ses kıvrımında yeterli medializasyon sağlandığını belirtmişlerdir [28]. Çok merkezli bir çalışmada 12 aylık izlemde %80 etkinlik rapor edilmiştir [7]. Uzun dönem klinik sonuçlar kalsiyum hidroksiapatit ile kalıcı medializasyonun iki yıl ve daha uzun süre için sağlanabildiğini göstermektedir [29].

#### Kısa Etkili Enjeksiyon Materyalleri

##### Kolajen

Kolajen bazlı ürünler vokal kord enjeksiyonunda 20 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. En eski serilere sahip olan sığır kaynaklı kolajenlerin kullanımına dair ciddi bir yan etki belirtilmemekle birlikte, yaklaşık %3 oranında alerjik reaksiyon görülme riski vardır. Bu nedenle, kullanım öncesi hastalara deri testi yapılması gerekmektedir. Deri içine yapılan 0,1 ml enjeksiyondan sonra 2-6 hafta gözlem amacı ile beklenir [30]. Deri testi negatif olsa dahi aşırı duyarlılık reaksiyonları geliştiğine dair bildiriler de söz konusudur [31,32]. 27G iğne ile enjekte edilebilir ve ses kıvrımında kalma süresi 4-6 haftadır [7]. İnsan kaynaklı kolajen ürünlerinin sığır kaynaklı kolajenlere avantajı alerjik reaksiyon riski taşımamalarıdır.

Ancak, kadavradan hazırlanan formları enfeksiyon bulaştırma potansiyeli taşımaktadır. Gentamisin alerjisi olanlarda kontrendikedir. Laringeal uygulamalar için FDA onayı yoktur [28]. Koyu kıvamlı olduğu için 18-23 G iğne ile enjekte edilebilir. Klinik olarak 2-3 ay etkili olmakla birlikte, materyalin 11 ay kadar dokuda kaldığına dair radyolojik kanıt mevcuttur [33].

Kadavradan elde edilenlerden sonra, doku mühendisliği yöntemleri ile laboratuvar ortamında üretilen insan kolajeni de kullanıma girmiştir. Diğer kolajen bazlı ürünlere göre, alerjiye yol açmama ve enfeksiyon geçiş riski taşımama üstünlüğü mevcuttur [6].

Homojen polimetilmetakrilat mikrokürelerinin hayvan kolajenlerini kuşatması ile oluşturulan yeni bir enjeksiyon materyali de mevcuttur [34]. Mikrokürelerin boyutu 32-40 mikrometre arasında olduğu için 26 G iğne ile enjekte edilebilir. Yabancı cisim reaksiyonu ve migrasyonun gözlenmediği, diğer kolajenlere göre daha az alerjen olduğu ve etkinliğinin 12 ay devam ettiği belirtilmektedir [34,35].

#### Hyaluronik Asit

Hyaluronik asit, vücutta değişik dokuların ekstraselüler matrik-

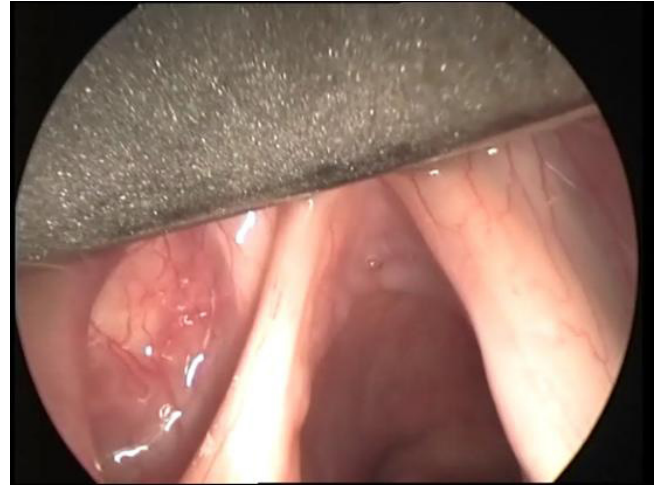
sinde bulunan yüksek moleküler ağırlıklı glikozaminoglikan yapısında bir polisakkarittir. Vokal kord lamina propriasında da yüksek oranda mevcuttur [36]. Bu maddenin enjekte edilebilir preparatları hyaluronik asit çapraz bağlı zincirlerinin visköz, suda eriyebilir formundan oluşur. Bu preparatlar 10 yılı aşkın bir süredir kırışıklık tedavisinde dolgu maddesi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.

Klinik çalışmalar bu maddenin derin vokal kord enjeksiyonunda etkin ve güvenli olduğunu göstermiştir [37,38]. Hayvan modelleriyle desteklenen bazı çalışmalarda vokal kord skarı ve sulkus tedavisinde lamina propria replasmanı için kullanılabileceği bildirilmekteyse de yüzeysel enjeksiyonda vokal kord vibrasyonunun bozulduğu belirtilmektedir [38,40].

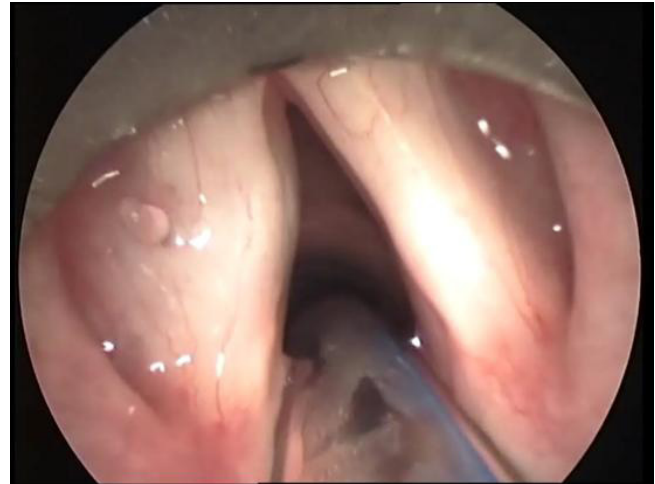
Etki süresi kolajen bazlı ürünlere benzer olarak genellikle 4-6 aydır. Ancak 9 ay ve daha uzun süreli olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur [38,39]. 27 G iğne ile enjekte edilebilir (Resim 1 ve 2). Enjekte edilebilir hyaluronik asit polisakkarid bazlı olduğu için immunojenite riski hemen hiç yoktur. Hipersensitivite çok nadiren bildirilmiştir (%0,6), bunun üretim sırasındaki düşük düzeydeki protein katkısına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Büyük partiküllü hyaluronik asit türevlerinin küçüklere göre, dekstranomer mikroküreleri içerenlerin ise içermeyenlere göre daha düşük oranda absorbe olduğu ve migrasyona uğradığı ifade edilmektedir [41,42].

Resim 1. Sol ses kıvrımı paralizili olgunun süspansiyon laringoskopta, ameliyat öncesi 0 derece teleskopik görüntüsü



Resim 2. Resim 1'de yer alan olgunun dekstranomerli hyaluronik asit enjeksiyonu sonrasında süspansiyon laringoskopi altında mikroskopik görüntüsü



## Jelatin

Siğır bazlı jelatinin enjekte edilebilir formu toz halinde piyasada bulunup, serum fizyolojik ile karıştırılarak hazırlanır. Oldukça koyu kıvamlı olan materyal ancak 18-19 G iğne ile yüksek basınç uygulanarak enjekte edilebilir. Absorbe edilme süresi, içeriğindeki tuzlu su miktarına bağlı olarak değişmekle birlikte 4-8 hafta arasındadır. Geçici enjeksiyon amacıyla uzun yıllardır başarıyla kullanılmaktadır.

## Karboksimetilselüloz

Karboksimetilselüloz, kalıcı bir materyal olan kalsiyum hidroksiapatit'in taşıyıcı maddesi olarak kullanılmaktadır. Kısa süreli laringeal enjeksiyon için ise tek başına kullanılabilir ve bu amaçla FDA tarafından onaylanmış tek materyaldir. Enjeksiyondan önce alerji ve serolojik testlere ihtiyaç duyulmaz, 27 G iğne ile enjekte edilebilir. Enjekte edilen miktara göre değişmekle birlikte, yaklaşık 2-3 ay dokuda kalır [6,39,43].

Enjeksiyon laringoplasti için kullanılabilen materyaller çok çeşitli olmakla birlikte, başarılı sonuç alınması için, glottal yetmezliğin nedeninin tespit edilmesi, bulunan doku eksikliği ya da fonksiyon eksikliğine uygun materyalin seçilmesi gerekmektedir. Günümüzde kullanılan materyallerin hiçbirisi ideal olmamakla birlikte, devam etmekte olan çalışmalar, gerek yüzeysel lamina proprianın viskoelastik yapısına, gerekse diğer endolaringeal doku eksikliklerinin replasmanı amacıyla doğru maddenin tespiti için yönelik olarak devam etmektedir.

## Kaynaklar

- Brüenings W. Über eine neue Behandlungsmethode der Rekurrenslähmung. *Verl Deutsch Laryng* 1911;18:93-151.
- Simpson CB, Rosen CA. Operative Techniques in Laryngology. In: Simpson CB, Rosen CA editors. *Vocal Fold Augmentation via Direct Microlaryngoscopy*. 1st ed., Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg Press; 2008. s. 197-203.
- Rosen CA, Amin MR, Sulica L, Simpson CB, Merati AL, Courey MS, et al. Advances in office-based diagnosis and treatment in laryngology. *Laryngoscope* 2009 Nov;119 (Suppl. 2):185-212.
- Rosen CA. Phonosurgical vocal fold injection: procedures and materials. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33(5):1087-96.
- Arnold GE. Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia: X. Technique of intrachordal injection. *Arch Otolaryngol* 1963;78:179-86.
- Mallur PS, Rosen CA. Vocal fold injection: review of indications, techniques and materials for augmentation. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010;3(4):177-82.
- Simpson CB, Rosen CA. In: *Operative Techniques in Laryngology*. In: Simpson CB, Rosen CA editors. *Principles of Vocal Fold Augmentation*. 1st ed., Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg Press; 2008. s. 91-6.
- Nakayama M, Ford CN, Bless DM. Teflon vocal fold augmentation: failures and management in 28 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109(3):493-8.
- Dedo HH. Injection and removal of Teflon for unilateral vocal cord paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101(1):81-6.
- Mikaelian DO, Lowry LD, Satoloff RT. Lipoinjection for unilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope* 1991;101(5):465-8.
- Dursun G, Boynukalin S, Ozgursoy OB, Coruh I. Long-term results of different treatment modalities for glottic insufficiency. *Am J Otolaryngol* 2008;29(1):7-12.
- Brandenburg JH, Unger JM, Koschke D. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance imaging evaluation. *Laryngoscope* 1996;106(2):174-80.
- Shindo ML, Zaretsky LS, Rice DH. Autologous fat injection for unilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105(8):602-6.
- Netterville JL, Billante CR editors. *The Immobility Cord In The Larynx*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. S.259-305.
- Hsiung MW, Woo P, Minasian A, Schaefer Mojica J. Fat augmentation for glottic insufficiency. *Laryngoscope* 2000;110(6):1026-33.
- Zaretsky LS, Shindo ML, deTar M, Rice DH. Autologous fat injection for vocal fold paralysis: long-term histologic evaluation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104(1):1-4.
- Höfler H, Duman M. Stimmippenunterfütterung mit Bioplastique: erste Ergebnisse. *Zentralbl HNO* 1993;577.
- Groff GD, Schned AR, Taylor TH. Silicone-induced adenopathy eight years after metacarpophalangeal arthroplasty. *Arthritis Rheum* 1981;24(12):1578-81.
- Sittel C, Echtermach M, Federspil PA, Plinkert PK. Polydimethylsiloxane particles for permanent injection laryngoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(2):103-9.
- Sittel C, Thumfart WF, Pototschnig C, Wittekindt C, Eckel HE. Textured polydimethylsiloxane elastomers in the human larynx: safety and efficiency of use. *J Bi-*

omed Mater Res 2000;53(6):646-50.

- Halum SL, Patel N, Smith TL, Jaradeh S, Toohill RJ, Merati AL. Laryngeal electromyography for adult unilateral vocal fold immobility: a survey of the American Broncho-Esophagological Association. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005 Jun;114(6):425-28.
- Boyce RG, Nuss DW, Kluka EA. The use of autogenous fat, fascia and nonvascularized muscle grafts in the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 1994;27:39-68.
- Tsunoda K, Takanosawa M, Niimi S. Autologous transplantation of fascia into the vocal fold: a new phonosurgical technique for glottal incompetence. *Laryngoscope* 1999;109(3):504-8.
- Rihkanen H. Vocal fold augmentation by injection of autologous fascia. *Laryngoscope* 1998;108(1):51-4.
- Pinna BR, Stavale JN, Pontes PA, Oliveira O. Histological analysis of autologous fascia graft implantation into the rabbit voice muscle. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77(2): 85-90.
- Reijonen P, Tervonen H, Harinen K, Rihkanen H, Aaltonen LA. Long-term results of autologous fascial in unilateral vocal fold paralysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(6):1273-8.
- King JM, Simpson CB. Modern injection augmentation for glottic insufficiency. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15: 153-8.
- Chhetri DK, Jahan-Parwar B, Hart SD, Bhuta SM, Berke GS. Injection laryngoplasty with calcium hydroxylapatite gel implant in an in vivo canine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113(4):259-64.
- Carroll TL, Rosen CA. Long-term results of calcium hydroxylapatite vocal fold injection for glottal incompetence. *Laryngoscope* 2011 Feb;121(2):313-9.
- Courey MS. Injection laryngoplasty. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004;37:121-38.
- Charriere G, Bejot M, Schnitzler L, Ville G, Hartmann DJ. Reactions to a bovine collagen implant: Clinical and immunologic study in 705 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21(6):1203-8.
- Takayama E, Ikeda M, Tsuru S, Ogura M, Kitahara S, Inouye T, et al. Is injectable collagen truly safe? *J Laryngol Otol* 1992;106(8):704-8.
- Moonis G, Dyce O, Loevner LA, Mirza N. Magnetic resonance imaging of micro-irradiated dermal graft in the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005 Aug;114(8):593-8.
- Min JY, Hong SD, Kim K, Son YI. Long-term results of artecoll injection laryngoplasty for patients with unilateral vocal fold motion impairment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(5):490-6.
- Lemperle G, Morhenn V, Charrier U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. *Aesthetic Plast Surg* 2003;27(5):354-66.
- Laurent TC. Biochemistry of hyaluronan. *Acta Otolaryngol Suppl* 1987;442:7-24.
- Hertegard S, Hallen L, Laurent C, Lindstrom E, Olofsson K, Testad P, et al. Cross-linked hyaluronan versus collagen for injection treatment of glottal insufficiency: 2-year follow-up. *Acta Otolaryngol* 2004 Dec;124(10):1208-14.
- Molteni G, Bergamini G, Ricci-Maccarini A, Marchese C, Ghidini A, Alicandri-Ciuffelli M, et al. Auto-crosslinked hyaluronan gel injections in phonosurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 Apr;142(4):547-53.
- Caton T, Thibeault SL, Klemuk S, Smith ME. Viscoelasticity of hyaluronan and nonhyaluronan based vocal fold injectables: implications for mucosal versus muscle use. *Laryngoscope* 2007 Mar;117(3):516-21.
- Duflo S, Thibeault SL, Li W, Shu XZ, Prestwich GD. Vocal fold tissue repair in vivo using a synthetic extracellular matrix. *Tissue Eng*. 2006 Aug;12(8):2171-80.
- Manna F, Dentini M, Desderi P, De Pita O, Mortilla E, Maras B. Comparative chemical evaluation of two commercially available derivatives of hyaluronic acid (hylaform from rooster combs and restylane from streptococcus) used for soft tissue augmentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;13:183-92.
- Lau DP, Lee GA, Wong SM, Lim VP, Chan YH, Tan NG, et al. Injection laryngoplasty with hyaluronic acid for unilateral vocal cord paralysis. Randomized controlled trial comparing two different particle sizes. *J Voice*. 2010;24(1):113-8.
- Schramm VL, May M, Lavorato AS. Gelfoam paste injection for vocal cord paralysis: temporary rehabilitation of glottic incompetence. *Laryngoscope* 1978; 88: 1268-73.